

**Untersuchungen
über das Knochenalter von Kindern
mit Dysmelie-Syndrom**

Christian Wojaczek

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderchirurgischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker

Untersuchungen über das Knochenalter
von Kindern mit Dysmelie-Syndrom

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von
Christian J. W. Wojaczek
aus Gilching

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Ch. Hecker

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11.6.1974



Meinem Vater

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

GESCHICHTE DER THALIDOMIDEMBRYOPATHIE	1
FRAGESTELLUNG	3
TERMINOLOGIE UND DEFINITIONEN	4
EIGENE UNTERSUCHUNGEN	8
METHODIK	
Vorbemerkungen	12
Methode nach SVEN SCHELLER	13
Methode nach PYLE und HOERR	17
ERGEBNISSE	
Methode SCHELLER	26
Methode PYLE und HOERR	41
VERGLEICH UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE BEIDER METHODEN	43
ZUSAMMENFASSUNG	47
LITERATURVERZEICHNIS	48

GESCHICHTE DER THALIDOMIDEMBRYOPATHIE

Als KOSENOW und PFEIFFER 1960 erstmals einen neuen Mißbildungstyp mit Aplasie von Daumen, Radii und Tibiae sowie Duodenalstenose und einem kapillären Hämangiom der Oberlippe beschrieben, ahnte niemand, daß man am Anfang einer katastrophalen Entwicklung stand, die mit ca. 4000 - 6500 (WEICKER u. HUNGERLAND) Mißbildungen ähnlicher Art enden und Stoff zu erregten öffentlichen Diskussionen in den sechziger Jahren liefern würde.

Aber bald lagen zahlreiche Berichte über eine Häufung von Phokomelien vor. Der erste, vom September 1961, stammte von WIEDEMANN. J. THOMAS berichtete 1962 von einer 40-fachen Zunahme der Phokomelien seit 1952, WEICKER und HUNGERLAND schätzten die Zunahme der Phokomeliefrequenz auf mindestens das 30-fache gegenüber der Zeit vor 1959, wahrscheinlich sogar das 200-fache (von 0.017‰ auf 3.56‰). Beginn dieser Welle war Ende 1958 / Anfang 1959, das Maximum wurde 1960 / 1961 beobachtet.

Über die Ursachen gab es jedoch zunächst nur Vermutungen. Es wurden endogene und exogene Noxen diskutiert. LENZ und McBRIDE kommt das Verdienst zu, 1961 unabhängig voneinander in Thalidomid, einem Mittel gegen Hyperemesis gravidarum, das in Deutschland unter dem Handelsnamen *Contergan* vertrieben wurde, das schädigende Agens erkannt zu haben. Wurde das Mittel während der sogenannten kritischen Phase (vom 37. bis 50. Tag post menstruationem, bzw. vom 27. bis 33. Tag post conceptionem) eingenommen, so resultierten in vielen Fällen Geburten von mißgebildeten Kindern, und zwar waren die Mißbildungen um so schwerer, je früher, um so leichter, je später die Einnahme erfolgte (LENZ u. KNAPP). Obschon tierexperimentelle Untersuchungen zu keinem einheitlichen Bild führten (KEMPER, CHRISTIE, FELISATI,

GIROUD, TUCHMAN-DUPLESSIS, MERCIER-PAROT u.a.), konnte der ursächliche Zusammenhang der Einnahme von Thalidomid mit dem Frequenzanstieg von Mißbildungen als gesichert angesehen werden, zumal dieser Anstieg erstens nur in Ländern zu verzeichnen war, wo Thalidomid vertrieben bzw. verbreitet war, also in Österreich, der Schweiz, Frankreich, Polen, Ungarn, Italien, Spanien, Portugal, England und Kanada, und zweitens nach Zurückziehung des Medikamentes wieder auf vor 1959 übliche Werte absank. BERGSTRÖM et al., WEICKER und HUNGERLAND, LENZ und KNAPP prägten daher den Begriff der T h a l i d o m i d - E m b r y o p a t h i e.

Die Frage des Angriffsortes des Thalidomids in der Pathogenese konnte dagegen trotz intensiver Forschung nicht hinreichend aufgeklärt werden. Möglicherweise interferiert Thalidomid mit einem Enzymsystem, das Glykogen für die Organentwicklung bereitstellt (LENZ).

Neben den spektakulären Extremitätenfehlbildungen wurde im Laufe der Jahre noch von einer Reihe anderer Störungen und Dysplasien berichtet. So z.B. von Schädel- und Gesichtsassymmetrien und Hirnnervenpareesen, pathologischen EEGs. MÜNDLICH, KNAPP und NOWACK, PFEIFFER und NESSEL beschrieben Gehörmißbildungen, STAHL berichtete von Störungen der Zahnentwicklung, LENZ und KNAPP von Anophthalmie bzw. Mikrophthalmie, Choanalatresie, spastischer Pylorushypertrophie, Duodenalstenose, Duodenalatresie, Analatresie, schließlich Herzvitien. HAUKE und WEICKER sahen in 25% der untersuchten Kinder Nierenfehlbildungen und -aplasien. Am schwersten jedoch waren die Wirbelsäulenveränderungen. PETERSEN, MARQUARDT, JÄGER, REFIOR und ZENKER sahen Blockwirbelbildungen, einseitige Halswirbel, Schmetterlingswirbel, Zwischenwirbelscheibenverschmälerungen, vordere Kantenabtrennungen, fixierte Skoliosen, die Ähnlichkeit mit der juvenilen Kyphose aufwiesen. Anhand dieses Befundes diskutierte man die Mög-

lichkeit der Phänokopie (JÄGER, REFIOR u. ZENKER).

FRAGESTELLUNG

Nachdem BLAUTH und WILLERT die Frage nach dem zukünftigen Wachstum der mißgebildeten Extremitäten gestellt hatten, untersuchte HOLFELDER 1964 an 105 Kindern das Wachstum des Humerus und der Ulna mit dem Meßstab nach BÜCHNER und verglich die erhaltenen Wachstumsanstiegswinkel mit Normalwerten von F. SCHMID und KÜNLE. Abhängig vom Schweregrad der Mißbildung fand er deutlich bis stark veränderte Werte im Sinne eines Minderwachstums. Der selbe Autor bestimmte auch das Knochenalter von Metacarpale V nach GREULICH und PYLE. Auch hier ergaben sich Verzögerungen im Verknöcherungsprozeß.

Die Frage, inwieweit die unbetroffenen Extremitäten durch die Thalidomideinnahme in Mitleidenschaft gezogen wurden, war nach unserem Wissen dagegen nicht untersucht worden. Wir stellten daher Überlegungen an, wie eine solche Beeinträchtigung verifiziert werden konnte, und stießen auf die Bestimmung des Knochenalters als in der Pädiatrie sehr gebräuchlichem Parameter zur Erfassung von Entwicklungsstörungen. Ob in den unbetroffenen Extremitäten normale Entwicklungspotenzen verblieben waren oder ob auch hier Retardierungen gehäuft vorkommen oder sogar kompensatorisches Vorseilen möglich ist, erschien uns im Hinblick auf die Prognose des zu erwartenden Wachstums von entscheidender Bedeutung. Möglicherweise war auch hier eine Differenzierung zwischen den einzelnen Schweregraden der Dysmelie nötig und weiterführend.

TERMINOLOGIE UND DEFINITIONEN

Erhebliche Schwierigkeiten bereitete lange Zeit der Mangel an einer einheitlichen Terminologie. FRANTZ und O'RAHILLY teilten in terminale - und Schaltstückdefekte ein, mit den Untergruppen transverse und longitudinale Mißbildungen. HALL, BROOKS und DENNIS versuchten diese Einteilung zu modifizieren und unterteilten die "terminal deficiencies" in transverse mit Amelie und Hemimelie und paraxiale mit radialen, ulnaren, tibialen und fibularen Defekten. Die "intercalary deficiencies" unterteilten sie in paraxiale mit radialen, ulnaren, tibialen und fibularen Defekten und in Phokomelien ein. Alle diese Einteilungen zeigten eine Vielfalt von nebeneinander bestehenden Typen, ohne auf teratologische Verwandtschaft einzugehen.

Sie werden daher von BLAUTH und WILLERT sowie WILLERT und HENKEL ebenso abgelehnt, wie die Einteilungsversuche von MAIER und HEPP, welche mit Begriffen wie phokomele Ektromelie oder ektromele Phokomelie arbeiten. Von Femur-, Tibia- und Fibuladefekt sprechen DREHMANN, EXNER, HEPP, JOACHIMSTHAL, VAN NES, NILSONNE, RÜTT, SALZER u.a., von Aplasie und Hypoplasie sprechen BAUER und BODE, DEGENHARDT, DREHMANN, LINDEMANN und WERTHEMANN.

Wir schlossen uns der Einteilung von BLAUTH, WILLERT und HENKEL an, welche eine Fortentwicklung derer von GRUBER darstellt. Das Fehlbildungsmuster ist gekennzeichnet durch partielle oder totale Aplasie sowohl proximaler als auch distaler Extremitätenabschnitte, wobei am Arm die radialen Finger- und Unterarmknochen in erster Linie betroffen sind, am Bein in gleicher Weise die tibialen Anteile. Ulna- und Fibulaaplasien gehören nicht zum Fehlbildungsmuster. WILLERT und HENKEL fassen das Dymeliesyndrom auf als eine selektive Hemmungsfehlbildung der radialen Fingerstrahlen,

die einer teratologischen Reihe entspricht. Die Blastemtheorien von GEGENBAUER und STEINER haben die Anfälligkeit der radialen Extremitätenanteile in der sensiblen Phase gezeigt, die Hemmung betrifft demzufolge zunächst die Phalangen, dann das Metacarpale des Daumens, sodann die radialen Carpalia, dann den Radius, schließlich den Humerus. Die Hemmung schreitet also von distal nach proximal fort, d.h. wenn der Humerus mitbetroffen ist, sind die distalen Abschnitte stets ebenfalls mißgebildet, und sie schreitet von radial nach ulnar fort, d.h. nach dem Daumen wird der zweite Finger betroffen, dann der dritte usw. Die Ulna wird nur sekundär verändert. Sie wird verbogen und verkürzt, fehlt aber nur in den schwersten Fällen (Phokomelie, Amelie). Bei manchen Mißbildungstypen kann sie knöchern mit dem Radius oder seinem Rest verbunden sein. (Synostoseformen der Ektromelie).

Folgende Begriffe bedürfen einer Erläuterung:

Hypoplasie: Der betroffene Knochen ist zwar klein, aber Integrität und Form sind im wesentlichen erhalten. Nur beim Daumen spricht man bei jeder Form der Defekte, bei der ein Daumenrest erhalten ist, von Hypoplasie.

Aplasie: Skelettelemente fehlen ganz oder teilweise (totale oder partielle Aplasie).

Phokomelie: Hand, Fuß oder deren Reste setzen unmittelbar am Schulter- bzw. Beckengürtel an.

Ektromelie: Radiale Strahdefekte mit oder ohne gleichzeitige Humerusaplasien.

Im einzelnen unterscheiden wir vier Haupttypen:

- I. Die distale Form der Ektromelie.
- II. Die axiale Form der Ektromelie.
- III. Die Phokomelie.
- IV. Die Amelie.

Diese Haupttypen gliedern sich noch in Untertypen auf. (Abb. 1)

Abbildung 1: Die einzelnen Fehlbildungstypen (nach WILLERT u. HENKEL abgeändert).

I. Distale Form der Ektromelie

1. Triphalangie des Daumens



2. Hypoplasie des Daumens



3. Radiushypoplasie

a) ohne r.-u. Synostose



b) mit r.-u. Synostose



4. Partielle Radiusaplasie

a) ohne r.-u. Synostose



b) mit r.-u. Synostose



5. Totale Radiusaplasie



II. Axiale Form der Ektromelie

6. Langer Achsentyp

a) mit totaler Radiusaplasie

b) mit r.-u. Synostose



7. Übergangsachsentyp

a) mit totaler Radiusaplasie

b) mit r.-u. Synostose



8. Kurzer Achsentyp

a) mit totaler Radiusaplasie

b) mit r.-u. Synostose



III. Phokomelie



IV. Amelie



EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Die vorliegende Untersuchung wurde an 42 Kindern des Dysmelie-Zentrums der Universität München durchgeführt, deren Mütter nachweislich in der Frühschwangerschaft Thalidomid eingenommen hatten. Es handelte sich um 20 Knaben und 22 Mädchen im Alter zwischen 7 und 10 Jahren. (Abb. 2)

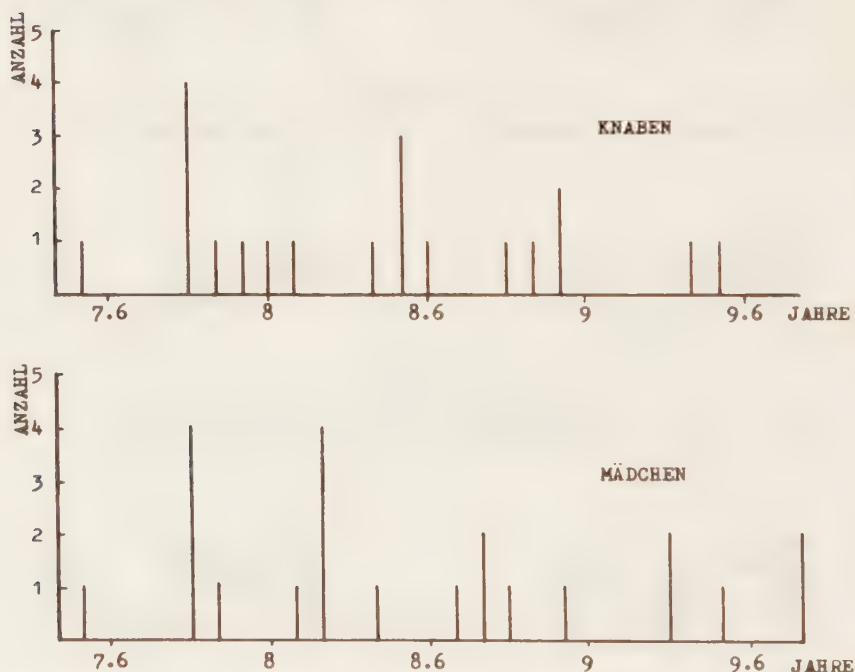


Abbildung 2: Altersverteilung der untersuchten Kinder.

Bei einem Teil der Kinder lagen zusätzliche Mißbildungen vor: Wirbelsäulenschäden bei 3 Knaben und 6 Mädchen, Skolio-
sen und Formanomalien der Wirbelsäule bei 15 Knaben und
12 Mädchen, Hüft dysplasien bei 7 Knaben und 6 Mädchen,
außerdem ein Herzvitium bei einem Knaben, Sehstörungen

bei 9 Mädchen und Ohrfehlbildungen bei 5 Mädchen. Dieses in Anbetracht der kleinen Anzahl von untersuchten Personen gehäufte Auftreten deckt sich mit den Mitteilungen in der Literatur. Von den 42 Kindern unserer Untersuchung waren 41 nur an der oberen Extremität mißgebildet. Auch dies deckt sich mit der Mitteilung von WILLERT und HENKEL, daß die gleichzeitige Fehlbildung von oberen und unteren Extremitäten seltener vorkommt als Dysmelien der oberen Extremität allein. Ein Kind war auch an der linken unteren Extremität mißgebildet im Sinne eines proximalen Typs nach BLAUTH mit Hüft dysplasie und partieller Femuraplasie bei unveränderten Unterschenkelknochen und Klumpfuß; das rechte Bein war ohne Befund.

Alle Kinder waren doppelseitig geschädigt. Auch dies gehört zum Wesen der thalidomidbedingten Dysmelie. Von 169 Fällen bei WILLERT und HENKEL waren nur 14 einseitig betroffen, und diese waren nur leicht fehlgebildet.

Weitaus am häufigsten war der Übergangsachsentyt mit totaler Radiusaplasie (vgl. Abb. 3). In unserem Krankengut war, abweichend von WILLERT und HENKEL, der Übergangsachsentyt auch in seiner Synostoseform mit 24 Einzelextremitäten zu mehr als 28% vertreten, während er dort gleich häufig wie die totale Radiusaplasie vorkommt. Diese wiederum ist bei uns seltener als der kurze Achsentyt und die Radiushypoplasie. Diese Abweichungen mögen durch die vergleichsweise geringe Fallzahl bedingt sein.

Selten sind dagegen auch bei den von uns untersuchten Kindern die partielle Radiusaplasie mit nur 2 Einzelextremitäten und die Hypoplasie des Daumens mit ebenfalls nur 2 Einzelextremitäten. Ebenfalls in Übereinstimmung mit der Literatur fanden wir, daß die Fehlbildung sich nicht nur vorzugsweise beidseitig gleich schwer manifestiert. Am häufigsten war

EKTROMELIE								PHOKO MELIE	AMELIE
DISTALE FORM				AXIALE FORM					
DAUMENTYP		RADIUSTYP							
TRI- PHALAN- GIE	HYPO- PLASIE	HYPO- PLASIE	PART. APLASIE	TOTALE APLASIE	LA. ACH- SENTYP	ÜB. ACH- SENTYP	KU. ACH- SENTYP		
5	2	5	1	9	6	15	10	5	4
		6	1		3	9	3		
SYNOSTOSE FORMEN DES RADIUSTYPS				SYNOSTOSE FORMEN DES ACHSENTYPS					

Abbildung 3: Zahlenmäßige Verteilung der untersuchten Extremitäten auf die einzelnen Fehlbildungstypen.

der Übergangsachsentyp mit 9 Fällen (vgl. Abb. 4). Ihm folgte der kurze Achsentyp mit 5 Fällen.

RECHTS		LINKS
Daumentyp		Daumentyp
Radiushypoplasie		Radiushypoplasie
Part. Radiusaplasie		Part. Radiusaplasie
Tot. Radiusaplasie		Tot. Radiusaplasie
Langer Achsentyp		Langer Achsentyp
Übergangsachsentyp		Übergangsachsentyp
Kurzer Achsentyp		Kurzer Achsentyp
Phokomelie		Phokomelie
Amelie		Amelie

Abbildung 4: Fehlbildungskombinationen.

Bei 19 Kindern fanden sich Seitenunterschiede im Mißbildungstyp. Wie bei WILLERT und HENKEL blieben diese Rechts-Links-differenzen innerhalb der teratologischen Reihe in enger Nachbarschaft. Am häufigsten kamen benachbarte Schweregrade, seltener 1 - 2 Grade eingeschoben vor. Nie dagegen sahen wir Sprünge von mehr als 2 Schweregraden. In Abbildung 4 sind die Kombinationen der Mißbildungstypen am Einzelfall dargestellt. Jeweils ein Strich symbolisiert ein Individuum.

Die häufigste Kombination war das Auftreten eines langen Achsentyps rechts und eines Übergangsachsentyps links (4 Fälle). Ebenfalls relativ oft kam die Kombination einer Phokomelie rechts mit einer Amelie links vor. Die bei WILLERT und HENKEL so häufige Verbindung eines Übergangsachsentyps mit einem kurzen Achsentyp war bei den von uns

untersuchten Kindern etwas seltener, ebenfalls die Kombination einer Radiushypoplasie mit einer totalen Radiusaplasie. Wir führen auch dies auf die geringe Fallzahl zurück, zumal eklatante Abweichungen von der Literatur nicht festzustellen waren.

METHODIK

Vorbemerkungen

In ihrer 1962 veröffentlichten Arbeit geben SAUVEGRAIN, NAHUM und CARLE eine Übersicht über die damals bekannten Methoden der Knochenalterbestimmung. Sie unterscheiden zwischen 1. quantitativen, 2. qualitativen, 3. chronologischen und 4. berechnenden Methoden, und geben die ihrer Meinung nach besten Methoden an. Das sind GREULICH und PYLE für Kinder über 5 Jahren und LEFEBVRE und SAUVEGRAIN für Kinder unter 5 Jahren. Beide Methoden bestimmen das Knochenalter der Hand und Handwurzel. Sie waren daher auf die von uns untersuchten Kinder nicht anwendbar.

Da alle 42 Kinder wenigstens ein ungeschädigtes Bein aufwiesen, entschlossen wir uns, die Bestimmung des Knochenalters an der unteren Extremität durchzuführen und zwar am Kniegelenk. Wir fertigten Röntgenogramme des linken Knies aller Kinder im anterior - posterioren Strahlengang an.

Wir führten die Untersuchungen mit den Methoden von SCHELLER sowie PYLE und HOERR gleichzeitig durch, da die eine eine quantitative, metrische ist, die andere eine qualitative, morphische. So hofften wir, eine Kontrolle der einen wie der anderen Methode zu gewinnen und eine definitive Aussage machen zu können.

Methode nach SVEN SCHELLER

Die Untersuchungen SCHELLERS nahmen ihren Ausgangspunkt von der Kritik an der Atlasmethode von PYLE und HOERR. Der Autor vermißte vor allem die Darstellung der normalen Variationsbreite, wie sie sich seiner Meinung nach hauptsächlich im Auftreten rauher oder glatter Knochenränder und von accessorischen Ossifikationskernen manifestiert.

Er gab daher im wesentlichen drei Beobachtungen an:

1. Wie sich die Epiphysen des Knies in ihrer Dimension während der ersten 15 Lebensjahre ändern,
2. in welchen Prozentsätzen in den einzelnen Lebensabschnitten rauhe oder glatte Verknöcherungszonen vorkommen, und
3. ob und wann accessorische Verknöcherungszentren auftreten.

Zum ersten Teil seiner Untersuchung fertigte er a.-p. Röntgenbilder des Knies an, wie sie in der Routinearbeit in der Klinik benutzt werden. Von diesen nahm er Pausen ab, auf denen er die Umrisse der Diaphysen und Epiphysen festhielt. Dieser Schritt unterblieb bei unserer Untersuchung. Anstatt auf Pausen trugen wir die Referenz-Linien direkt auf die Originale auf. In Abbildung 5 sind die Referenz-Linien dargestellt.

Zunächst legten wir eine Gerade durch zwei Punkte am Kondylenrand, die am weitesten distal auf der Tibiaepiphyse bzw. am nächsten proximal auf der Femurepiphyse liegen. Diese Linie nennen wir die Epiphysenbasislinie (b). Dann errichteten wir auf der Epiphysenbasislinie das Lot durch den tiefsten Punkt der Fossa intercondylica bzw. durch den höchsten Punkt der Eminentia intercondylica oder durch den tiefsten Punkt zwischen den Tuberkula. Diese Linie nennen wir Epiphysenmedianlinie (m). Als nächstes zogen wir Parallelen zur Epiphysen-

basislinie durch den am weitesten medial gelegenen Punkt (1) und den am weitesten lateral gelegenen Punkt (2) der Femur - bzw. Tibiadiaphyse. Weitere Parallelen zur Epiphysenbasislinie wurden durch den am weitesten medial gelegenen Punkt (3) und den am weitesten lateral gelegenen Punkt (4) der Femur - bzw. Tibiaepiphyse gelegt. Schließlich zogen wir Parallelen zur Epiphysenmedianlinie des Femurs durch den am weitesten distal gelegenen Punkt des medialen (5) und lateralen (6) Kondylus.

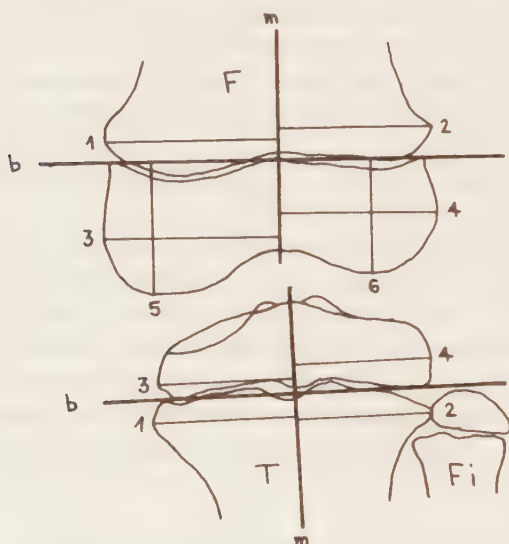


Abbildung 5: Epiphysenbasislinie (b), Epiphysenmedianlinie (m), Parallele zu b durch die am weitesten medialen Punkte der Diaphyse bzw. Epiphyse (1,3) des Femur bzw. der Tibia, und durch die am weitesten lateralen Punkte der Diaphyse bzw. Epiphyse (2,4) des Femur bzw. der Tibia. Parallele zu m durch die am weitesten distalen Punkte der Femurepiphyse (5,6).

Es ergibt sich daraus:

	Femur	Tibia
Diaphysenbreite	F1m + F2m	T1m + T2m
med. Kondylenbreite	F3m	T3m
lat. Kondylenbreite	F4m	T4m
Epiphysenbreite	F3m + F4m	T3m + T4m
med. Kondylenhöhe	F5b	
lat. Kondylenhöhe	F6b	

Diese Strecken wurden von uns mit einer Genauigkeit von 0.5 mm gemessen und in die unten definierten Indices eingesetzt. In Fällen, bei denen Kondylenränder mit Protuberanzen vorkamen, wurde durch die Protuberanzen gemessen.

Um den Vorteil von Indices (Verhältniszahlen) ausnützen zu können, wurden die gemessenen Strecken zueinander ins Verhältnis gesetzt. Durch solche Indices läßt sich zum Beispiel der Einfluß der Körpergröße und der Einfluß von ungenau festlegbaren Punkten verringern.

Am Femur definierten wir den

Epiphysenbreitenindex F I	als	$\frac{100 \cdot (F3m + F4m)}{F1m + F2m}$
Kondylenbreitenindex F II	als	$\frac{100 \cdot F3m}{F4m}$
Kondylenhöhenindex F III	als	$\frac{100 \cdot F5b}{F6b}$
Med. Kondylen (-breiten/höhen) Index F IV	als	$\frac{100 \cdot F3m}{F5b}$
Lat. Kondylen (-breiten/höhen) Index F V	als	$\frac{100 \cdot F4m}{F6b}$

An der Tibia definierten wir den

Epiphysenbreitenindex T I	als	$\frac{100 \cdot (T3m + T4m)}{T1m + T2m}$
Kondylenbreitenindex T II	als	$\frac{100 \cdot T3m}{T4m}$

Auf die Indices F II und T II werden wir im folgenden verzichten, da sie nur ungenügend genau definiert sind. Die Lage der Epiphysenmedianlinie ist nämlich beim Femur nur ungefähr, bei der Tibia so gut wie gar nicht zu ermitteln. Beide Indices hängen jedoch vollständig von der durch die Epiphysenmedianlinie determinierten Länge der Strecken F3m und F4m bzw. T3m und T4m ab. Für sämtliche anderen Indices spielt diese Überlegung keine Rolle.

Außer durch die korrekte Lage der Referenz-Linien kann die Bestimmung der Dimensionen des Kniegelenkes von a.-p. Röntgenbildern durch die Paustechnik, die Meßtechnik und die Röntgentechnik beeinflusst werden. SCHELLER gab daher die durch jene Fehler eingeführte Varianz an. Für die Paus-technik ergab sich tatsächlich eine offensichtliche Beeinflussung der Indices. Dies war ein maßgeblicher Grund für uns, auf das Pausen der Originalröntgenbilder zu verzichten.

Die Meßtechnik dagegen hatte keinen nennenswerten Einfluß auf die Größe der Indices.

Bei der Diskussion der durch die Röntgentechnik hereingekommenen Fehler unterschied SCHELLER zwischen Fehlern durch unterschiedliche Zentrierung des Zentralstrahles und Fehlern durch unterschiedliche Rotation des Beines. Unterschiedliche Zentrierung ergab keine signifikanten Differenzen. Unterschiedliche Rotation des Beines hatte jedoch Einfluß auf die mittleren Kondylenbreiten- und Kondylenhöhenindices (F II, F III). Die mittleren Epiphysenbreitenindices (F I, T I) blieben dagegen unbeeinflusst. Sie stellen in unserer Untersuchung daher die beweiskräftigsten Parameter dar.

In einem zweiten Teil seiner Studien unterschied SCHELLER zwischen glatten und rauen Knochenrändern und solchen, die Protuberanzen aufwiesen. Als Protuberanzen bezeichnete er

kleine knöcherne Zacken, die wenigstens 1 mm Höhe aufwiesen. Er betrachtete an der distalen Femurepiphyse den medialen und den lateralen Rand, sowie den medialen und den lateralen Gelenkrand getrennt. Dasselbe tat er für die proximale Tibiaepiphyse. Weiterhin unterschied er zwischen Knaben und Mädchen und korrelierte das prozentuale Auftreten der einzelnen Verknöcherungsmuster mit den Altersstufen von 1 bis 15 Jahren. Auch SONTAG und PYLE (1941) und PYLE und HOERR (1969) beschreiben solche Unterschiede im Verknöcherungsmuster und bezeichnen sie als "disseminated calcification", messen ihnen jedoch keine altersdiagnostische Bedeutung bei. Sie geben lediglich das Maximum dieser disseminierten Kalzifizierung als zwischen dem 24. und 60. Monat an. SCHELLER konnte darüberhinaus die Beziehung von charakteristischen Verknöcherungsmustern und ihrem Auftreten in bestimmten Lebensabschnitten nachweisen.

Das Gleiche gilt für das Auftreten von accessorischen Ossifikationszentren, die SCHELLER definiert als "knöcherne Kerne verschiedener Größe am distalen Femurende und am proximalen Tibiaende, die - zusätzlich zu den Epiphysen selbst - entweder den Epiphysen anliegend oder mehr oder weniger von ihnen überlappt auftreten". Auch hier konnte er zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten und dem Alter besteht. Wir entschlossen uns daher, den rein metrischen Teil der Untersuchungen SCHELLERS durch diese mehr qualitativen Studien ebenfalls zu ergänzen.

Methode nach PYLE und HOERR

Schon 1955 hatten PYLE und HOERR in ihrem "Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Knee" eine vergleichende Methode zur Abschätzung des Knochenalters angegeben. 1969 überarbeiteten sie diesen Atlas und brachten einen "Standard of Reference for the Growing Knee" heraus. Dieses Standardwerk

basiert auf der Untersuchung einer vergleichsweise sehr hohen Zahl von Röntgenbildern normaler Kniegelenke und ist wiederum als Atlas angelegt. Es werden 31 repräsentative Röntgenaufnahmen dargestellt, an Hand derer man den Vergleich mit den eigenen Röntgenaufnahmen ziehen und eine Einordnung in ein Altersstadium treffen kann.

Zur Erleichterung des Vergleichsprozesses sind jeder Tafel Reifeindikatoren beigelegt, welche die Charakteristiken eines jeden Stadiums herausheben.

Abweichend von PYLE und HOERR, die sowohl a.-p. als auch seitliche Röntgenogramme verwendeten, beschränkten wir uns auf die a.-p. Projektion. Beeindruckt durch die Einfachheit der Verwendbarkeit der "Standards for Skeletal Age" von TANNER und WHITEHOUSE und vor allem aus der Erfahrung, daß die Zuordnung von individuellen Knieaufnahmen zu Standardknieaufnahmen manchmal auf Schwierigkeiten stößt, bemühten wir uns, die Methode von PYLE und HOERR im Sinne von TANNER und WHITEHOUSE abzuändern. Diese beiden Autoren hatten einfache Kriterien der Knochenreife der Hand und Handwurzel aufgestellt, und ihnen willkürliche Punktwerte zugeteilt, deren Summe ein in der Tabelle ablesbares Skelettalter ergab.

Es sollte nicht die Aufgabe dieser Untersuchung sein, eine ähnliche Punktwertung für einzelne Reifeindikatoren des Kniegelenkes zu erstellen. Die geringe Fallzahl macht dies ebenso unmöglich wie der Umstand, daß die benutzten Röntgenbilder ausnahmslos von Kindern mit Gliedmaßenfehlbildungen stammten und keine vergleichbaren Röntgenbilder von normalen Kindern vorlagen. Immerhin konnten wir aber 7 Stadien erarbeiten, in denen sich 6 Reifeindikatoren A, B, C, D, E und F entwickeln. Jedem Stadium entspricht ein Skelettalter. Innerhalb dieser 7 Stadien befanden sich alle untersuchten Kinder.

Stadium		männlich	weiblich
1	=	60 Monate	46 Monate
2	=	72 "	56 "
3	=	84 "	64 "
4	=	96 "	75 "
5	=	108 "	84 "
6	=	120 "	93 "
7	=	132 "	105 "

Wenden wir uns nun den 6 Reifeindikatoren zu, die eine Zusammenfassung der von PYLE und HOERR angegebenen "maturity indicators" darstellen. Die angewandte Nomenklatur wird aus Abb. 6 ersichtlich. Abb. 7 erläutert die im Text beschriebenen Charakteristika an Hand von 7 Pausen für gesunde Kinder aus dem Atlas von PYLE und HOERR.

Reifeindikatoren und Knochenmodellierung des Kniegelenkes:

A) E p i p h y s e n e n d p l a t t e , M e t a p h y s e und E p i k o n d y l e n des F e m u r : In allen Stadien verlaufen Metaphyse und Endplatte weitgehend parallel. Die Form der Wachstumsfuge ist, mit einem Ausdruck von PYLE und HOERR, "oxbowlike". Der höchste Punkt dieses Ochsenjochs befindet sich genau senkrecht oberhalb des tiefsten Punktes der Fossa intercondylica. Die Form der Femurmetaphyse und der Umrisse der Femurkondylen ist anfangs (1 und 2) sehr ähnlich, wird aber zunehmend verschieden.

Die Ecken am Übergang der seitlichen Epiphysenränder auf die Endplatte werden mehr und mehr betont. In 1 sind sie praktisch noch nicht vorhanden, in 2 und 3 werden sie deutlich, und zwar zunächst die mediale. In 3 und 4 beginnt sich die mediale Ecke der Metaphyse proximalwärts anzuschmiegen (Pfeil), bis sie in 7 fast anliegt.

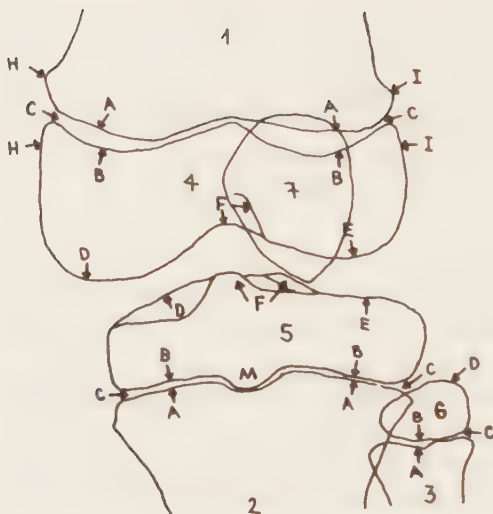


Abbildung 6: Knochenumrisse gepaust von einer a.-p. Röntgenaufnahme eines 8 Jahre alten Knaben.

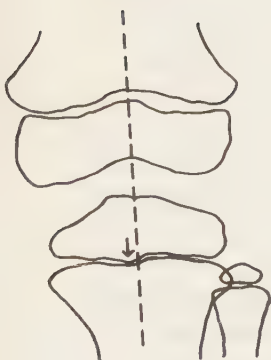
- 1 = Femur, distales Ende der Diaphyse
- 2 = Tibia, proximales Ende der Diaphyse
- 3 = Fibula, proximales Ende der Diaphyse
- 4 = Femur, distale Epiphyse
- 5 = Tibia, proximale Epiphyse
- 6 = Fibula, proximale Epiphyse
- 7 = Patella

F e m u r : A. Metaphyse, B. Epiphysenendplatte, C. Wachstumsfuge, D. Medialer Kondylus, E. Lateraler Kondylus, F. Fossa intercondylica, H. Epicondylus medialis, I. Epicondylus lateralis.

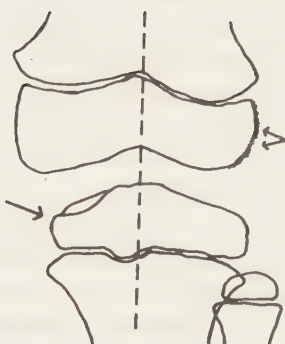
T i b i a : A. Metaphyse, B. Epiphysenendplatte, C. Wachstumsfuge, D. Medialer Kondylus, E. Lateraler Kondylus, F. Eminentia intercondylica und Tubercula, M. "Zunge" der Tibiaepiphyse.

F i b u l a : A. Metaphyse, B. Epiphysenendplatte, C. Wachstumsfuge, D. Oberer Rand der Fibulaepiphyse.

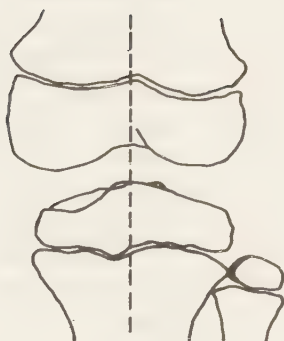
1



2



3



4

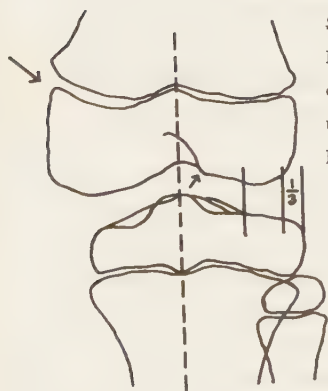
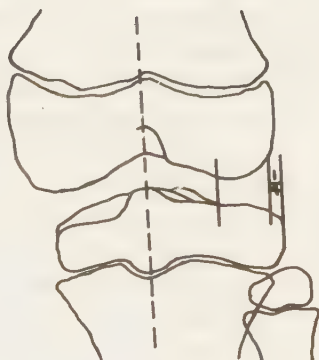
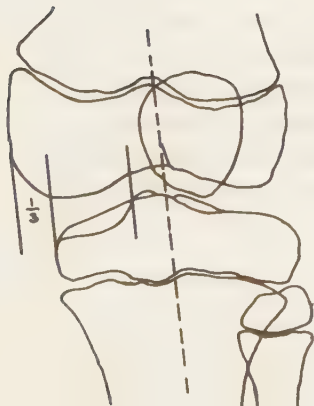


Abbildung 7:
Stadienweise
Entwicklung
des Kniegelenkes
und Reifeindi-
katoren.

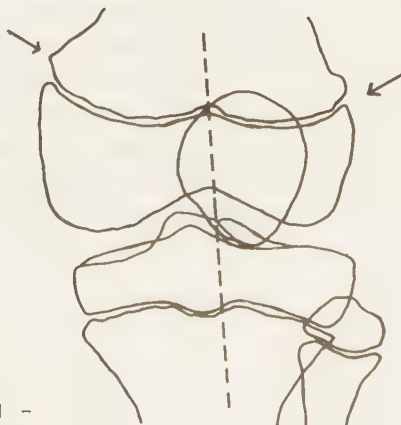
5



6



7



Die laterale Ecke folgt später (3,4), und schmiegt sich schließlich (7, Pfeil) auch an die Metaphyse an.

Die Weite der Epiphysenendplatte gleicht sich der Metaphysenweite an. In 1 - 4 ist sie noch geringer, in 5 - 7 bereits gleich.

B) Epiphysenendplatte, Metaphyse und Gelenkflächen der Tibia:

In den Stadien 1 - 5 sind Metaphyse und Endplatte parallel und verlaufen nahezu gerade. Nur an einer Stelle (Pfeil) schiebt sich ein Zapfen der Endplatte distalwärts. Daraus wird mit 11 - 12 Jahren die Tuberositas tibiae. In 6 und 7 sind die seitlichen Teile der Wachstumsfuge nicht mehr ganz gerade, sondern leicht gebogen. Die Weite der Epiphysenendplatte gleicht sich in 1 - 5 immer mehr der Metaphysenweite an und ist in 6 und 7 gleich.

Die Form der Gelenkflächen ähnelt in 1,2 und 3 mehr der Form der Femurmetaphyse als der Tibiametaphyse.

C) Fossa intercondylica, Eminentia intercondylica und Tubercula:

In den Stadien 1 - 3 ist der Durchmesser der Fossa nicht sicher zu beurteilen. In 4 erscheint medial am lateralen Kondylus eine kleine Ecke (Pfeil) und davon ausgehend eine zarte helle Linie, die die laterale Begrenzung der Fossa angibt. Von 6 an kommt diese Linie durch den stärker gewordenen Schatten der Patella nicht mehr zur Darstellung.

Der mediale Rand der Fossa ist nie sicher zu sehen. Die Tiefe der Fossa nimmt kontinuierlich zu.

In 1 und 2 sind die Begrenzungen der Eminentia intercondylica noch vage. Von 3 an lassen sich die Gelenkflächen und die Eminentia deutlich differenzieren. Die Tuberkula werden in 1 - 4 vom Schatten der Eminentia

überstrahlt und springen erst von Stadium 5 an über die Eminentia hinaus.

D) L a t e r a l e H ä l f t e d e s K n i e g e l e n k e s :

Die beiden lateralen Kondylen sind von Stadium 2 an hinsichtlich ihrer Breite weitgehend gleich. Während jedoch der Femurkondylus blockförmig ist, erscheint der Tibiakondylus relativ schmal. In 3 beginnt der Tibiakondylus rechteckige Form anzunehmen. Der Femurkondylus bleibt noch rund. Im Stadium 4 verliert sich die runde Form der lateralen Femurgelenkfläche und wird flach.

In 4 springt nahezu ein Drittel der Gelenkfläche des lateralen Tibiakondylus unter dem Femurkondylus hervor. In 5 und den folgenden ist dieser Vorsprung noch etwa ein Viertel.

Die Oberfläche der lateralen Kondylen kann glatt aber auch rauh sein. PYLE und HOERR nennen diese Eigenschaft der ungleichmäßigen Verkalkung "disseminated calcification" (2, Pfeil).

Die zunehmende Abflachung der lateralen Tibiagelenkfläche bis zu einer "Tischplatte" (v. LANZ) ist das Hauptcharakteristikum der Entwicklung der lateralen Kniehälfte.

E) M e d i a l e H ä l f t e d e s K n i e g e l e n k e s :

Anders als die beiden lateralen Kondylen unterscheiden sich die beiden medialen Kondylen hinsichtlich ihrer Größe erheblich. Der mediale Femurkondylus ist mehr als ein Drittel breiter als der Tibiakondylus und fast doppelt so hoch.

Der Tibiakondylus hat jedoch schon seit 2 annähernd seine Erwachsenenform angenommen. Er ist rechtwinkelig, seine Gelenkfläche in typischer Weise konkav und eine deutliche Ecke trennt die Seite von der Gelenkfläche (2, Pfeil). In zunehmender Weise rundet sich die Gelenkfläche des Femurkondylus ab, während die Seite von 4 an

relativ geradlinigen Umriß hat. Von 5 an ändert sich die Form des medialen Femurkondylus nicht mehr, nur seine Größe nimmt beständig zu. Die scharfe Ecke in 7 (Pfeil) am medialen Ende der Femurmetaphyse deutet die beginnende Kalzifizierung des Epicondylus medialis an.

F) P r o x i m a l e s E n d e d e r F i b u l a u n d
T i b i o f i b u l a g e l e n k : In Stadium 1 ist die Fibulaepiphyse tibial angespitzt, lateral dagegen rund und dick. In 2 ist sie gleichmäßig nach oben abgerundet und die Endplatte verläuft gerade. In 3 besitzt die Fibulaepiphyse an der dem lateralen Ende der Tibia-wachstumsfuge benachbarten Seite einen strahlendichteren Bezirk. Daraus wird später die Gelenkfläche der Fibula. In 4, 5 und 6 ist die tibiale Seite der Epiphyse etwas schmaler als die laterale. In 7 tritt zum ersten Mal eine apikale Wölbung auf, aus der später der Apex capituli fibulae wird. Die tibiale Gelenkfläche bleibt während aller Stadien knorpelig und damit unsichtbar.

Für jedes Kind wurde nun ein Diagramm angelegt, auf dessen Abszisse der Reifeindikator und auf dessen Ordinate das ihm entsprechende Stadium eingetragen wurde. Die Abb. 8 zeigt ein solches Diagramm für ein beliebiges der untersuchten Kinder. Auf diese Art war es möglich für die einzelnen Reifeindikatoren getrennte "scores" zu ermitteln und eventuell charakteristische Muster der Verknöcherung von Dysmelie-Kindern zu erarbeiten.

Die Zuordnung eines Reifeindikators zu einem bestimmten Stadium erfolgte nach den weiter oben beschriebenen Gesichtspunkten und durch Vergleich mit den "Standards" des PYLE und HOERR'schen Atlases. Das Vorgehen ist folgender-

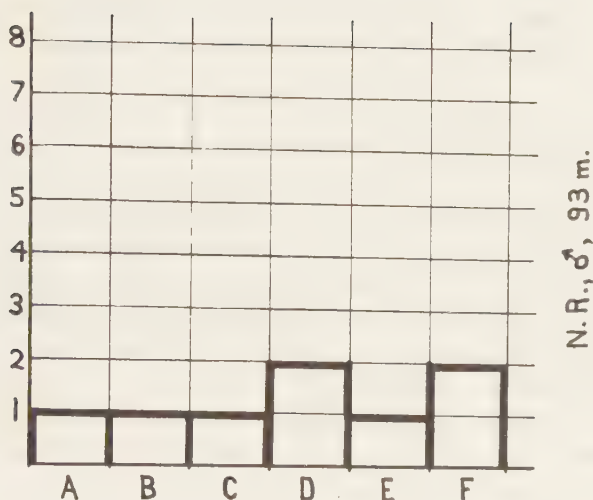


Abbildung 8: Reifediagramm eines beliebigen Dysmelie-Kindes. Aus der Abbildung geht hervor, daß es möglich ist, für jeden Reifeindikator ein zugehöriges Stadium und für alle Reifeindikatoren ein durchschnittliches Stadium zu ermitteln. Darüberhinaus kommt ein gewisses individuelles Muster des Verknöcherungsgrades zur Darstellung.

maßen näher zu beschreiben: Zunächst wurde nach den als Reifeindikatoren bezeichneten Charakteristika eines jeden Knochenabschnittes gesucht und diesen ein Stadienwert zugeordnet. Anschließend und bei Zweifelsfällen besonders genau, wurden die einzelnen Punkte nochmals mit den Standardaufnahmen aus dem Atlas verglichen. So ließ sich in allen Fällen ein eindeutiges Stadium ermitteln.

Keiner der genannten Reifeindikatoren wurde bevorzugt bewertet. Die Berechnung des Skelettalters erfolgte durch

Bildung des arithmetischen Mittels aus den Einzelwerten der Reifeindikatoren.

ERGEBNISSE

Methode SCHELLER

Die Ergebnisse der rein metrischen Methode sind in den Tabellen 1 - 12 zusammengefasst. Wir dokumentieren die Abhängigkeit der Indices vom Alter der untersuchten Kinder, indem wir das arithmetische Mittel aller Einzelindices bildeten und dem arithmetischen Mittel des Alters der Kinder zum Untersuchungszeitpunkt gegenüberstellten. Zur besseren Vergleichsmöglichkeit wurde in Jahrgänge aufgeschlüsselt. Der Angabe des Mittelwertes folgen die Angabe des jeweils niedrigsten und höchsten gemessenen Wertes. Es handelt sich also nicht um 2 - Angaben. Zunächst ermittelten wir die Indices F I und T I für alle Dysmelie-Kinder. Diese Ergebnisse finden sich in den Tabellen 1 und 2.

Tabelle 1: Mittlere Indices F I und T I mit Angabe des jeweils höchsten und niedrigsten Wertes für Knaben mit Dysmeliesyndrom.

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.9	7	103.3	100.0	106.7	101.5	95.8	105.5
8 - 9	8.6	11	102.4	100.0	107.4	103.8	98.3	112.1
9 - 10	9.5	2	103.9	101.5	106.2	110.3	109.6	110.9

Tabelle 2: Mittlere Indices F I und T I mit Angabe des jeweils höchsten und niedrigsten Wertes für Mädchen mit Dysmeliesyndrom.

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
Knaben	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrig- ster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrig- ster Wert	Höchster Wert
- 8	7.9	6	104.3	101.7	105.4	109.4	102.1	114.0
- 9	8.5	11	104.4	101.6	107.2	107.8	97.8	124.5
- 10	9.5	5	107.0	104.0	112.4	110.9	100.0	116.9

Tabelle 3: Konfidenzbereich des Mittelwertes der Indices F I und T I bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit von Knaben und Mädchen zwischen 7 und 10 Jahren.

	A L T E R	K N A B E N	M Ä D C H E N
F I	7 - 8	$\pm$ 4.1026	$\pm$ 1.4590
	8 - 9	$\pm$ 1.7566	$\pm$ 1.2965
	9 - 10	$\pm$ 29.8642	$\pm$ 3.9353
T I	7 - 8	$\pm$ 3.1953	$\pm$ 6.7810
	8 - 9	$\pm$ 3.8616	$\pm$ 4.9437
	9 - 10	$\pm$ 8.2614	$\pm$ 10.0558

Eine statistische Auswertung unserer Ergebnisse war nicht möglich, da erstens die Fallzahl, wenn nach Altersgruppen aufgeschlüsselt wurde, zu niedrig war, zum anderen SCHELLER nur Percentilen angibt und PYLE und HOERR gar keine Varianz berücksichtigen. Unsere Aussagen entsprechen daher keinen

statistischen Äquivalenten und geben nur Tendenzen und Eindrücke wieder, die wir glaubten beobachten zu können.

Um wenigstens einen Anhalt über die Sicherheit zu haben, mit der wir unsere Aussagen machen konnten, wurden die Vertrauensbereiche von F I und T I bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit berechnet. Diese Werte sind in Tabelle 3 enthalten.

Die Abbildungen 9, 10, 11 und 12 zeigen einen Ausschnitt aus den Originalkurven von SCHELLER für F I und T I von gesunden Knaben und Mädchen mit Verlauf der 5. und 95. Percentile. In Relation dazu wurde eine hypothetische Kurve gezeichnet, die den Verlauf des Mittelwertes unserer Indices andeuten soll. Die wahrhaft ermittelten

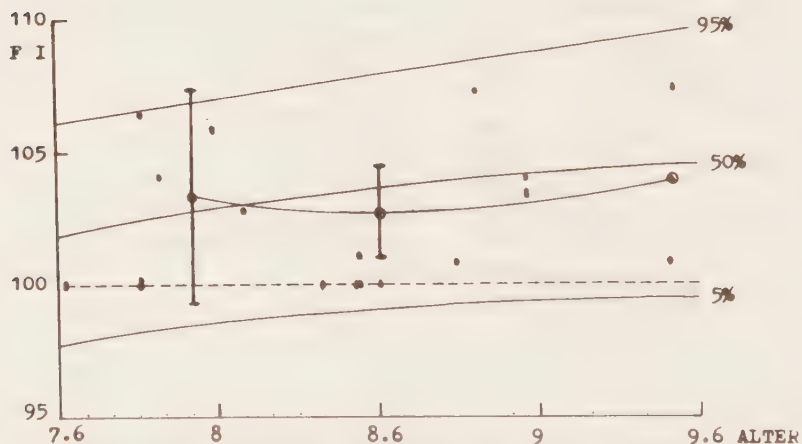


Abbildung 9: Vergleich der mittleren Indices F I von Knaben mit Dysmelie-Syndrom und Standardindices von SCHELLER.

Werte sind eigens gekennzeichnet. Darüberhinaus sind die Konfidenzbereiche der Mittelwerte bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit dargestellt. Der Konfidenzbereich von F I für Knaben von 9 - 10 Jahren war für eine graphische Darstellung in dem gewählten Maßstab zu weit, es wurde daher auf seine Abbildung verzichtet.

Es zeigt sich, daß Index F I sowohl der Mädchen als auch der Knaben nahe bei den Mittelwerten von SCHELLER liegt und insgesamt innerhalb der normalen Variationsbreite verbleibt. Die Indices F I der Knaben liegen in ihrer Gesamtheit im Mittel 0.079% und die der Mädchen 0.545% unter den Normalwerten.

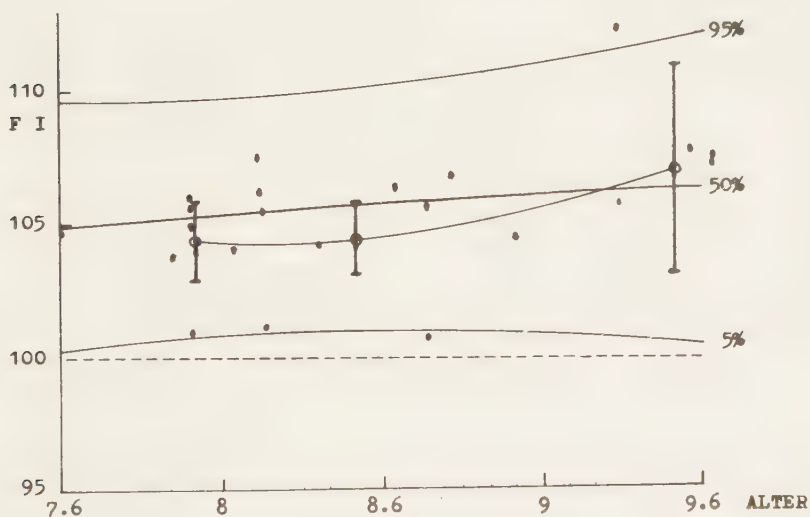


Abbildung 10: Vergleich der mittleren Indices F I von Mädchen mit Dysmelie-Syndrom und Standardindices von SCHELLER.

Für Index T I ergibt sich dagegen keine so enge Beziehung zu den Mittelwerten SCHELLERS. Die Werte der Knaben liegen in ihrer Gesamtheit im Mittel 2.809% und die der Mädchen 2.478% unter den Normalwerten. Zwar verbleiben auch hier die Werte innerhalb der Variationsbreite, sie liegen aber deutlich im unteren Bereich der Varianz, wenn man von den 9 bis 10 jährigen Knaben absieht, deren Wert sich

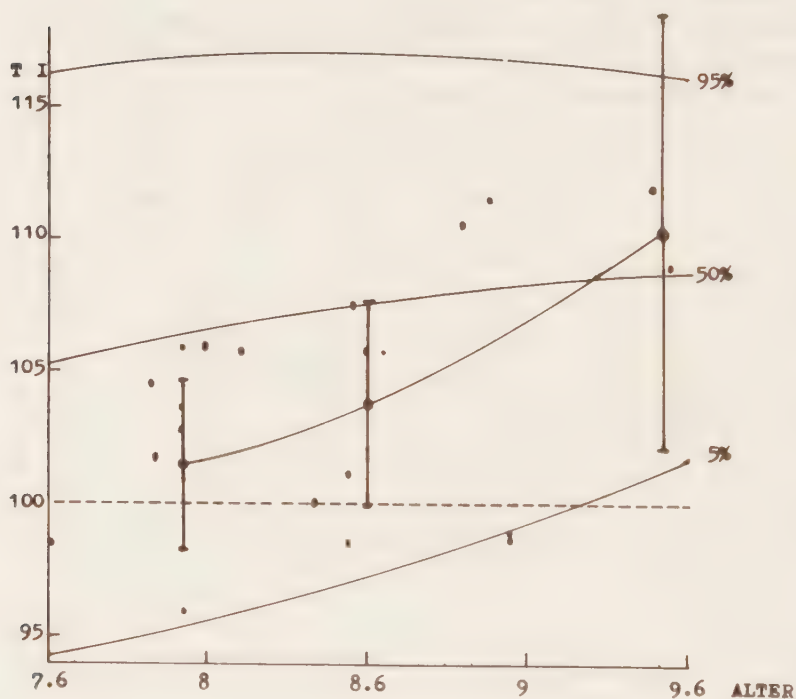


Abbildung 11: Vergleich der mittleren Indices T I von Knaben mit Dysmelie-Syndrom und Standardindices von SCHELLER.

ohnehin nur auf zwei Messungen stützt. Bei den Knaben von 7 bis 9 Jahren sind die Werte um den Mittelwert der 6 bis 7 jährigen SCHELLERS (102.6) und bei den Mädchen von 7 bis 10 Jahren ebenfalls um den Mittelwert der 6 bis 7 jährigen (108.8) gruppiert, wobei hier die älteren Kinder relativ stärker betroffen scheinen als die jüngeren.

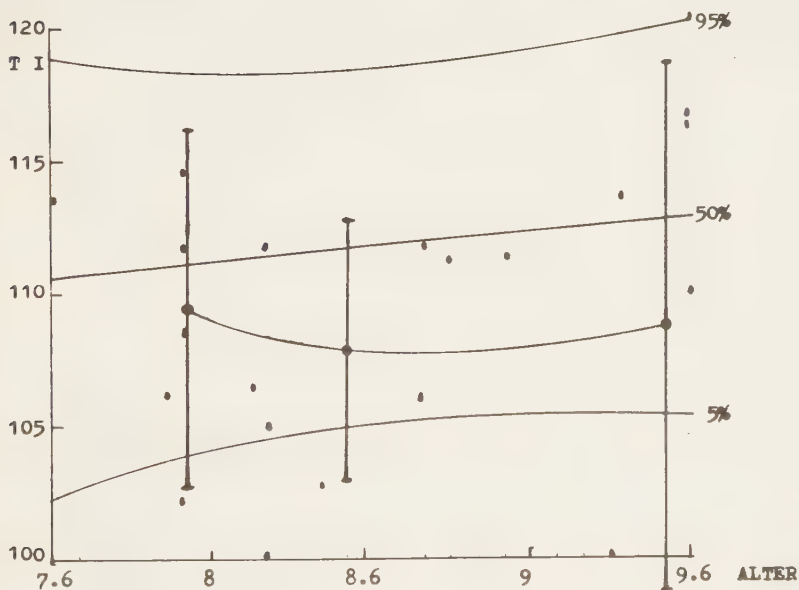


Abbildung 12: Vergleich der mittleren Indices T I von Mädchen mit Dysmelie-Syndrom und Standard-indices von SCHELLER.

In den Tabellen 4 und 5 werden die Indices F III und F IV in der gleichen Weise wie in Tabelle 1 dargestellt. Tabelle 6 gibt zugleich die Werte von F V für Knaben und Mädchen an.

Tabelle 4: Mittlere Indices F III und F IV mit Angabe des jeweils höchsten und niedrigsten Wertes für Knaben mit Dismelie-Syndrom.

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F III			I N D E X F IV		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.9	7	119.1	110.5	138.2	138.7	120.6	157.0
8 - 9	8.6	11	117.3	104.4	126.0	141.3	123.4	157.2
9 - 10	9.5	2	113.3	113.0	113.6	133.6	126.8	140.0

Tabelle 5: Mittlere Indices F III und F IV mit Angabe des jeweils höchsten und niedrigsten Wertes für Mädchen mit Dismelie-Syndrom.

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F III			I N D E X F IV		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.9	6	121.3	118.2	125.0	128.0	116.2	136.0
8 - 9	8.5	11	120.9	111.2	130.3	132.5	119.3	147.5
9 - 10	9.5	5	117.7	111.7	125.0	130.3	120.5	136.6

Tabelle 6: Mittlerer Index F V mit Angabe des jeweils höchsten und niedrigsten Wertes für Knaben und Mädchen mit Dysmelie-Syndrom.

A L T E R			AN- ZAHL		I N D E X F V					
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten				Mittel Wert		Niedrigster Wert		Höchster Wert	
	m.	w.			m.	w.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
7 - 8	7.9	7.9	7	6	145.1	136.1	133.3	112.5	163.1	200.0
8 - 9	8.6	8.5	11	11	147.4	138.2	121.7	121.7	164.6	155.5
9 - 10	9.5	9.5	2	5	142.3	133.6	134.6	125.0	150.0	158.7

Die Mittelwerte von F III der 7 bis 9 jährigen Knaben liegen über denen von SCHELLER. Der Mittelwert der 9 bis 10 jährigen Knaben dagegen liegt unter dem entsprechenden Wert SCHELLERS und zwar im Bereich der gesunden 8 bis 9 jährigen.

Bei den Mädchen liegen die Mittelwerte von F III durchwegs über denen von SCHELLER. Da die F III - Werte für Knaben und Mädchen bei SCHELLER vom 6. bzw. 5. Lebensjahr an nur minimal ansteigen und für die 14 bis 15 jährigen 115.7 bzw. 113.8 betragen (mit 125.2 bzw. 129.5 als 95. Perzentile), handelt es sich hier um Werte, die gar nicht erreicht werden, d. h. eine Zuordnung zu einer bestimmten Altersklasse ist nicht möglich. Allerdings haben gerade in den Altersklassen zwischen 7 und 10 Jahren die F III - Werte SCHELLERS besonders weite 2 - Bereiche, die nach diesem Zeitraum wieder enger werden.

Die Mittelwerte von F IV für Knaben und Mädchen liegen ungefähr im Normbereich.

Bei F V ist die Situation anders: Die gefundenen Mittelwerte entsprechen den Mittelwerten der 5 bis 7 jährigen SCHELLERS und zwar sowohl für die Knaben (147.6 / 143.9) als auch die Mädchen (137.1 / 133.8).

Diese Befunde sprechen für eine relative Flachheit des lateralen Femurkondylus, da die Werte hauptsächlich durch die Strecke F6b determiniert sind (s. Abb. 5). Eine relative Vergrößerung des medialen Femurkondylus dürfte dagegen nicht die Ursache sein.

In den Tabellen 7 bis 12 werden nur die Indices F I und T I als die, wie wir schon gezeigt haben, aussagekräftigsten Indices behandelt und zwar für verschiedene Schädigungsgruppen. In die Gruppe 1 nahmen wir alle distalen Formen der Ektromelie auf, in die Gruppe 2 alle axialen Formen und in der Gruppe 3 wurden Phokomelien und Amelien zusammengefaßt. Prinzipiell betrachteten wir den schwereren Schädigungsgrad als führend, d. h. ein Kind mit einem langen Achsentyp und einer totalen Radiusaplasie wurde in Gruppe 2, ein Kind mit einem Übergangsachsentyp und einer Phokomelie in Gruppe 3 genommen.

Eine Abhängigkeit vom Schweregrad läßt sich bei den Knaben nur vermuten. Die Werte fallen zwar etwas ab, aber die Anzahl der Kinder sinkt ebenfalls von Gruppe zu Gruppe. Bei den Mädchen ist es ähnlich. Die meisten Kinder befinden sich hier in Gruppe 2, während Gruppe 1 und 3 nur schwach repräsentiert sind. Wenn man die Werte der 8 bis 9 jährigen betrachtet, so scheint hier die Tendenz eher ansteigend. In diesem Punkt der Untersuchung gab es also keine klaren und gut verwertbaren Ergebnisse.

Tabellen 7 - 9: Mittlere Indices F I und T I für Knaben mit Dysmelie-Syndrom nach Schädigungsgruppen.

Gruppe 1

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.10	4	101.2	100.0	103.2	103.2	101.8	105.5
8 - 9	8.8	5	102.7	100.0	107.4	105.1	98.3	112.1
9 - 10	9.5	1	106.2	--	--	110.9	--	--

Gruppe 2

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.9	2	109.2	106.7	111.7	99.9	95.8	104.0
8 - 9	8.5	5	101.1	100.0	102.8	102.2	98.4	105.6
9 - 10	9.5	1	101.5	--	--	109.6	--	--

Gruppe 3

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.5	1	100.0	--	--	98.0	--	--
8 - 9	8.0	1	106.6	--	--	105.5	--	--
9 - 10	---	0	--	--	--	--	--	--

Tabellen 10 - 12: Mittlere Indices F I und T I für Mädchen mit Dysmelie-Syndrom nach Schädigungsgruppen.

Gruppe 1

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.9	1	101.7	--	--	108.3	--	--
8 - 9	8.6	2	102.5	101.6	103.3	103.9	102.2	105.5
9 - 10	---	0	--	--	--	--	--	--

Gruppe 2

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.8	4	105.1	104.7	105.4	110.4	102.1	114.0
8 - 9	8.6	7	105.0	101.6	107.2	108.4	97.8	111.4
9 - 10	9.6	5	107.0	104.0	112.4	110.0	100.0	116.9

Gruppe 3

A L T E R		AN - ZAHL	I N D E X F I			I N D E X T I		
nach Jahren	Mittel in Jahren und Monaten		Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert	Mittel Wert	Niedrigster Wert	Höchster Wert
7 - 8	7.10	1	103.7	--	--	106.4	--	--
8 - 9	8.2	2	104.3	103.5	105.0	109.4	106.4	112.3
9 - 10	---	0	--	--	--	--	--	--

Tabellen 13, 14: Distale Femurepiphyse. Vergleich des Ossifikationsmusters von Dysmelie-Kindern mit Normalkindern von SCHELLER in Prozent.

	ALTER	AN-ZAHL	MEDIALER RAND			LATERALER RAND		
			Rauh mit	Rauh	Glatt	Rauh mit	Rauh	Glatt
KNABEN	7 - 8	7	57 (56)	43 (44)	0 (0)	28 (30)	72 (70)	0 (0)
	8 - 9	11	18 (42)	73 (58)	9 (0)	0 (8)	91 (81)	9 (11)
	9 - 10	2	0 (16)	100 (84)	0 (0)	0 (8)	100 (81)	0 (11)
MÄDCHEN	7 - 8	6	0 (29)	100 (71)	0 (0)	0 (7)	50 (79)	50 (14)
	8 - 9	11	9 (4)	73 (96)	18 (0)	0 (13)	64 (70)	36 (17)
	9 - 10	5	0 (2)	100 (95)	0 (3)	0 (7)	80 (50)	20 (43)

	ALTER	AN-ZAHL	MEDIALER GELENKRAND			LATERALER GELENKRAND		
			Rauh mit	Rauh	Glatt	Rauh mit	Rauh	Glatt
KNABEN	7 - 8	7	0 (4)	86 (48)	14 (48)	0 (0)	72 (22)	28 (78)
	8 - 9	11	0 (3)	73 (44)	27 (53)	0 (0)	64 (17)	36 (83)
	9 - 10	2	0 (3)	50 (43)	50 (54)	0 (0)	50 (32)	50 (68)
MÄDCHEN	7 - 8	6	0 (0)	50 (36)	50 (64)	0 (0)	33 (14)	67 (86)
	8 - 9	11	0 (0)	9 (17)	91 (83)	0 (0)	27 (0)	73 (100)
	9 - 10	5	0 (0)	60 (5)	40 (95)	0 (0)	40 (3)	60 (97)

Die Tabellen 13 bis 16 befassen sich mit den Ergebnissen der mehr qualitativen Seite der SCHELLERschen Methode. Es sind die Prozentsätze des Vorkommens von rauen Epiphysenrändern mit Protuberanzen, nur rauen Epiphysenrändern und glatten Epiphysenrändern in ihrer Verteilung auf die Altersstufen dargestellt. Sie werden mit den Prozentsätzen

Tabellen 15, 16: Proximale Tibiaepiphyse. Vergleich des Ossifikationsmusters von Dysmelie-Kindern mit Normalkindern von SCHELLER in Prozent.

	ALTER	AN-ZAHL	MEDIALER RAND			LATERALER RAND		
			Rauh mit	Rauh	Glatt	Rauh mit	Rauh	Glatt
KNABEN	7 - 8	7	14 (26)	86 (74)	0 (0)	14 (29)	86 (81)	0 (0)
	8 - 9	11	18 (25)	55 (75)	27 (0)	9 (27)	64 (83)	27 (0)
	9 - 10	2	0 (21)	100 (76)	0 (3)	0 (3)	100 (89)	0 (8)
MÄDCHEN	7 - 8	6	0 (21)	83 (79)	17 (0)	0 (0)	67 (93)	33 (7)
	8 - 9	11	0 (0)	91 (100)	9 (0)	0 (0)	82 (61)	18 (39)
	9 - 10	5	0 (0)	60 (95)	40 (5)	0 (0)	60 (37)	40 (63)

	ALTER	AN-ZAHL	MEDIALER GELENKRAND			LATERALER GELENKRAND		
			Rauh mit	Rauh	Glatt	Rauh mit	Rauh	Glatt
KNABEN	7 - 8	7	0 (8)	57 (33)	43 (59)	0 (0)	28 (19)	72 (81)
	8 - 9	11	0 (3)	55 (30)	45 (67)	0 (0)	45 (17)	55 (83)
	9 - 10	2	0 (0)	50 (43)	50 (57)	0 (0)	50 (11)	50 (89)
MÄDCHEN	7 - 8	6	0 (0)	17 (36)	83 (64)	0 (0)	33 (7)	67 (93)
	8 - 9	11	0 (0)	27 (4)	73 (96)	0 (0)	18 (0)	82 (100)
	9 - 10	5	0 (0)	20 (25)	80 (75)	0 (0)	40 (0)	60 (100)

des Vorkommens bei normalen Kindern verglichen.

Für die Gesamtheit der Kinder - auf Unterteilung in Schädigungsgruppen wurde verzichtet - konnte keine strenge Beziehung zu den Befunden SCHELLERS gefunden werden. Wohl aber war in Übereinstimmung mit ihm zu sehen, daß

Tabelle 17: Distale Femurepiphyse und proximale Tibiaepiphyse. Altersverteilung von accessorischen Ossifikationskernen bei Knaben und Mädchen mit Dysmelie-Syndrom.

	ALTER	AN-ZAHL	DISTALE FEMUREPIPHYSE		PROXIMALE TIBIAEPIPHYSE	
			mit	ohne	mit	ohne
KNABEN	7 - 8	7	1	6	1	6
	8 - 9	11	0	11	1	10
	9 - 10	2	0	2	0	2
	GES.-ZAHL	20	1	19	2	18
	IN %	100	5	95	12	88
MÄDCHEN	7 - 8	6	0	6	0	6
	8 - 9	11	0	11	0	11
	9 - 10	5	0	5	0	5
	GES.-ZAHL	22	0	22	0	22
	IN %	100	0	100	0	100

in den Altersklassen, in denen sich die untersuchten Kinder befanden, gehäuft raue Oberflächen des medialen und lateralen Femur -und Tibiarandes sowie glatte mediale und laterale Gelenkränder des Femur und der Tibia auftreten.

Die Tabelle 17 schließlich gibt Aufschluß darüber, wie oft an der distalen Femurepiphyse und der proximalen Tibiaepiphyse accessorische Verknöcherungszentren vorkommen. Aus Gründen der Vergleichbarkeit mit den Standards von SCHELLER wurden zusätzlich die Prozentsätze aller Dysmelie-Kinder zwischen 7 und 10 Jahren mit und ohne zusätzlichen Knochenkernen dargestellt.

Es fanden sich bei den Knaben an der distalen Femurepiphyse 5%, an der proximalen Tibiaepiphyse 12% accessori-sche Ossifikationszentren. Bei den Mädchen waren keine solchen Befunde zu erheben. Diese Ergebnisse weichen also wiederum von denen SCHELLERS etwas ab, der in diesen Altersklassen höhere Prozentsätze fand.

Die geringen Abweichungen bei den Verknöcherungsmustern und die deutlichen Abweichungen bei den accessori-schen Verknöcherungszentren weckten den Verdacht, daß mit der rein morphologischen Methode nach PYLE und HOERR weitere Hinweise auf Störungen der Ossifikation zu erwarten seien.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich mit der Methode SCHELLERS im Rahmen der durch das geringe Krankengut be-grenzten Aussagekraft ein normaler Epiphysenbreitenindex F I und ein normaler medialer Kondylen (-breiten/höhen) Index F IV der Dismelie-Kinder feststellen ließ, wohin-gegen der Kondylenhöhenindex F III im ganzen zu hohe und damit älteren Kindern entsprechende Werte hat; und der laterale Kondylen (-breiten/höhen) Index F V ebenfalls zu hohe Werte hat, was hier jedoch jüngeren Kindern entspricht. Die Ursache für dieses Verhalten der beiden Indices F III und F V liegt in der Kürze der Strecke F6b und damit in einer relativ flachen Form des lateralen Femurkondylus.

Vor allem aber finden sich beim tibialen Epiphysenbreiten-index T I zu niedrige Werte, was wiederum den Werten jün-gerer Kinder entspricht. Das Verhalten von T I ist darauf zurückzuführen, daß in der Proportion der Epiphysenbreite zur Diaphysenbreite die Breite der Epiphyse zu gering ist, wobei es gleich ist, ob dem ursächlich eine zu schmale Epiphyse oder eine zu breite Diaphyse zugrunde liegt. Dieser relativen Retardierung des tibialen Epiphysenbrei-tenindex wird später, im Abschnitt über den Vergleich der

Ergebnisse dieser Methode mit denen der Methode nach PYLE und HOERR noch einmal besondere Bedeutung zukommen.

Methode PYLE und HOERR

In diesem Teil der Untersuchung wurde jedem Dismelie-Kind ein nach dem bereits beschriebenen Verfahren bestimmtes Skelettalter beigegeben. Von den so gewonnenen Einzelwerten wurde das arithmetische Mittel gebildet und in Relation gebracht mit einerseits dem mittleren Lebensalter der Kinder und andererseits dem mittleren Längenalter, soweit bei den Kindern eine Längenmessung durchgeführt worden war. Das Längenalter wurde mittels der Längenaltertabellen nach STUART und STEVENSON bestimmt. Auch hier, wie im ersten Abschnitt der Untersuchung, schien es interessant, neben die Aufführung der Werte des Gesamtkollektivs die Werte der einzelnen Schweregrade zu stellen. Die Einteilung in Gruppen erfolgte in gleicher Weise, wie im vorangehenden Abschnitt dieser Arbeit dargelegt wurde. In Tabelle 18 sind die Werte dargestellt, Tabelle 19 zeigt zur Verdeutlichung der Verhältnisse die Differenz zwischen dem Alter und dem Skelettalter.

Die Auswertung des Längenalters erbrachte kein einheitliches Bild. Bei den Knaben scheinen die Werte mit denen des mittleren Skelettalters in etwa zu korrelieren. Sie waren mit Ausnahme der 8 bis 9 jährigen der Gruppe 1 zu niedrig. Innerhalb der Gruppen ergab sich eine Tendenz dahin, daß die schwerer Geschädigten ein niedrigeres Längenalter besaßen als die leichter Geschädigten.

Bei den Mädchen lagen die Werte des Längenalters zwischen denen des Skelettalters und denen des Lebensalters. Auch hier zeigte sich hinsichtlich der Schweregrade das gleiche Verhalten wie bei den Knaben.

Tabelle 18: Alter, Längenalter und Skelettalter von Dysmelie-Kindern. Gesamt und nach Schädigungsgruppen. Angabe in Jahren und Monaten.

	KNABEN					MÄDCHEN				
	AN- ZAHL	ALTER		LANGEN- ALTER	SKELETT- ALTER	AN- ZAHL	ALTER		LÄNGEN- ALTER	SKELETT- ALTER
		nach Jahren	Mit- tel				nach Jahren	Mit- tel		
GESAMT	7	7 - 8	7.9	6.7	6.10	6	7 - 8	7.9	7.6	6.4
	11	8 - 9	8.6	7.11	7.9	11	8 - 9	8.5	7.5	6.6
	2	9 - 10	9.5	---	8.2	5	9 - 10	9.5	8	6.11
GRUPPE I	4	7 - 8	7.10	7	7.0	1	7 - 8	7.9	8.5	6.10
	5	8 - 9	8.8	9.6	8.4	2	8 - 9	8.6	7.6	7.1
	1	9 - 10	9.5	---	8.4	0	9 - 10	---	---	---
GRUPPE II	2	7 - 8	7.9	6.2	6.2	4	7 - 8	7.8	7.5	6.5
	5	8 - 9	8.5	8.3	7.3	7	8 - 9	8.6	7.5	6.5
	1	9 - 10	9.5	---	8.0	5	9 - 10	9.5	7.8	6.11
GRUPPE III	1	7 - 8	7.5	6.5	6.2	1	7 - 8	7.10	6.10	5.6
	1	8 - 9	8	7.2	6.10	2	8 - 9	8.2	7.4	6.1

Die Auswertung des Skelettalters ergab demgegenüber klare Verhältnisse. Insgesamt gesehen zeigte sich eine Retardierung des Skelettalters aller Dysmelie-Kinder gegenüber ihrem tatsächlichen Alter von wenigstens vier bis maximal dreißig Monaten. Die Mädchen waren wesentlich stärker betroffen als die Knaben, die älteren Kinder mehr als die

Tabelle 19: Differenz von Lebensalter und Skelettalter in Jahren und Monaten.

	ALTER	GESAMT	GRUPPE I	GRUPPE II	GRUPPE III
KNABEN	7 - 8	0.11	0.10	1.1	1.3
	8 - 9	0.9	0.4	1.2	1.2
	9 - 10	1.3	1.1	1.5	---
MÄDCHEN	7 - 8	1.5	0.11	1.3	2.4
	8 - 9	1.11	1.5	2.1	2.1
	9 - 10	2.6	---	2.6	---

jüngeren und schließlich zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit von der Schädigungsgruppe: je stärker die Schädigung war, desto mehr war auch die Knochenentwicklung verzögert.

Die Hoffnung, durch die weitere Auswertung der Diagramme ein für thalidomidgeschädigte Kinder charakteristisches Verteilungsmuster der Reifeindikatoren zu gewinnen, erwies sich als unberechtigt. Fast alle Kinder hatten verschiedene Verknöcherungsmuster. Wo das eine Kind bei einem bestimmten Reifeindikator eine besonders starke Verzögerung aufwies, fand sich kein zweites Kind, welches diesen Befund zur Regel machen konnte. Ein typisches Diagramm der Thalidomid-Embryopathie gibt es nicht.

VERGLEICH UND DISKUSSION DER ERGEBNISSE BEIDER METHODEN

Die in den beiden vorangehenden Abschnitten dargelegten Ergebnisse scheinen sich gegenseitig nicht zu bestätigen. Nach der metrischen Methode SCHELLERS sind der Epiphysen-

breitenindex F I und der mediale Epiphysen (breiten/höhen) Index F IV normal. Der Epiphysenhöhenindex F III ist so hoch, daß diese Werte in den Tabellen SCHELLERs nicht erreicht werden, der laterale Epiphysen (breiten/höhen) Index F V ist zu hoch, was einem zu niedrigen Skelettalter entspricht, während der Epiphysenbreitenindex T I zu niedrig ist, was auf ein niedrigeres Skelettalter hinweist.

Nach der durch uns modifizierten Methode von PYLE und HOERR dagegen ergibt sich durchwegs eine deutliche Retardierung der Dysmelie-Kinder gegenüber der Norm.

Hätten wir also nur die Methode SCHELLER zur Verfügung gehabt, so wären wir zu dem Schluß gekommen, daß die Femurepiphysen von Dysmelie-Kindern hinsichtlich ihres Knochenalters in etwa als normal zu bezeichnen sind, die Tibiaepiphysen hingegen als retardiert anzusehen sind. Hätten wir dagegen nur die Methode PYLE und HOERR angewandt, so hätten wir dem gesamten Kniegelenk der Dysmelie-Kinder durchwegs ein zu niedriges Knochenalter zugesprochen.

Eine Erklärung für diese abweichende Beurteilung läßt sich geben, wenn man das normale zeitliche Verhalten der Indices von SCHELLER betrachtet. Die beiden Epiphysen (breiten/höhen) Indices F IV und F V haben mit zunehmendem Alter stark abfallende Werte. Dies ist auf ein relativ stärkeres Höhen -als Breitenwachstum der Femurkondylen zurückzuführen. Der Epiphysenhöhenindex F III steigt mit zunehmendem Alter nur minimal an, das heißt, daß die Höhe des medialen Femurkondylus geringfügig schneller zunimmt als die des lateralen Femurkondylus. Bei unseren Beobachtungen ergab sich demgegenüber, daß der mediale Femurkondylus normal wächst, der laterale aber stärker als normal zurückbleibt. Diese Formvariante konnte mit den Reifeindikatoren von PYLE und HOERR offensichtlich

nicht erfaßt werden. Bei retrospektiver Betrachtung der Röntgenaufnahmen unserer Dysmelie-Kinder fiel jedoch die Flachheit des lateralen Femurkondylus auf.

Was die niedrigen T I Werte anbelangt, so waren sie auf eine relative Schmalheit der Tibiaepiphyse zurückzuführen. Die Kleinheit und Unreife der Tibiaepiphyse kam jedoch auch in der morphologischen Betrachtung deutlich heraus. In Abb. 13 sind die Kniegelenksumrisse eines Dysmelie-Kindes denen eines gesunden Kindes gegenübergestellt. Zur Verdeutlichung wurden die Unterscheidungsmerkmale überhöht dargestellt. Dadurch kommt die Höhenminderung des lateralen Femurkondylus und die Kleinheit der Tibiaepiphyse klarer zum Ausdruck.

In dem Abschnitt über Terminologie und Definitionen wurde mit BLAUTH und WILLERT gesagt, daß zum typischen Fehlbildungsmuster der Dysmelie an der unteren Extremität partielle oder totale Aplasien der Tibia gehören. Fibuladefekte dagegen gehören nicht dazu. Ebenso verhält es sich am Arm, wo stets der Radius führend ist, während die Ulna nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen ist.

In dem Verhalten der Tibiaepiphyse an der auf den ersten Blick ungeschädigt erscheinenden Extremität von Dysmelie-Kindern sehen wir nun einen Hinweis darauf, daß hier ein Ansatz zum tibialen Strahldefekt gegeben ist. Die Hemmung hat jedoch noch nicht zur Dysplasie der Tibia geführt, sondern nur die oben erwähnten Retardierungen in der Ausformung hervorgerufen, was bei der morphischen Abschätzung der Skelettreifung ein rückständiges Knochenalter ergibt.

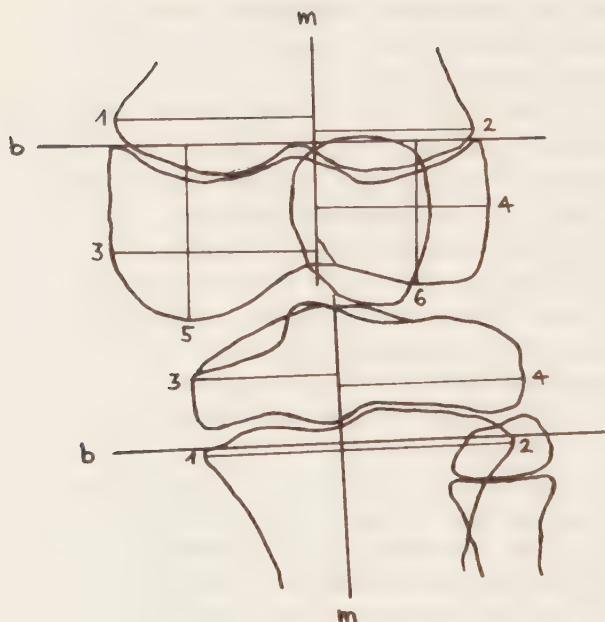
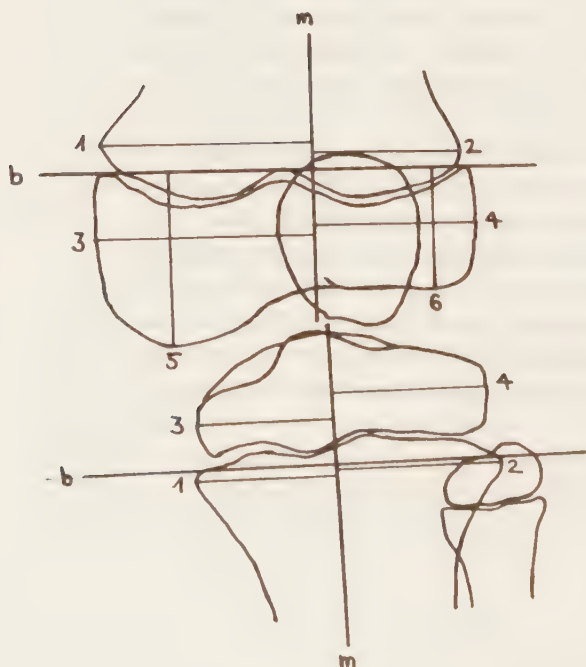


Abbildung 13:
Gegenüberstellung des
Kniegelenkes eines ca.
8 Jahre alten normalen
Mädchens (oben)
und des Kniegelenkes
eines ca. 9 Jahre alten
Mädchens mit Dysmelie-
syndrom (unten).



ZUSAMMENFASSUNG

An 20 Knaben und 22 Mädchen mit Dysmelien der oberen Extremität, deren Mütter nachweislich in der Schwangerschaft Thalidomid eingenommen hatten, wurden Untersuchungen über das Knochenalter der nicht geschädigten Extremität vorgenommen. Hinsichtlich der Schädigungstypen und deren Verteilung und Kombination bestanden keine wesentlichen Unterschiede zu den Mitteilungen in der Literatur.

Die Bestimmung des Knochenalters erfolgte mit zwei schon länger bekannten Methoden, der von SCHELLER und der von PYLE und HOERR, wobei die letztere durch uns eine gewisse Abwandlung erfuhr.

Mit der ersten Methode ließ sich für die Femurepiphyse ein im ganzen normales Skelettalter feststellen. Der laterale Kondylus war über das normale Maß hinaus abgeflacht. Die Tibiaepiphyse erschien um 1 bis 2 Jahre retardiert.

Mit der zweiten Methode fanden sich Retardierungen des Kniegelenkes von 4 Monaten bis zu 2 1/2 Jahren. Die Mädchen waren stärker betroffen als die Knaben, die älteren Kinder mehr als die jüngeren, und die stärker geschädigten mehr als die weniger geschädigten. Entsprechend weitgehende Ergebnisse waren mit der Methode von SCHELLER nicht zu erbringen.

Anhand der gemeinsamen Befunde beider Methoden wurde diskutiert, ob es sich hier um den Ansatz einer Hemmung auch an der nach aussen ungeschädigt erscheinenden Extremität und dort wiederum in typischer Weise an der proximalen Tibiaepiphyse handeln könnte.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Acheson, R. M.: The Oxford Method of Assessing Skeletal Maturity. Clin. Orthop. 10, 19-39 (1957).
- 2 Blauth, W.: 2. Monographie über die Rehabilitation der Dismelie-Kinder (Dismelie - Arbeitstagung, Münster 1964). Bartmann, Frechen-Köln 1967.
- 3 Blauth, W. u. H.-G. Willert: Klinik und Therapie ektromeler Mißbildungen der unteren Extremität. Arch. orthop. Unfall-Chir. 55, 521 (1963).
- 4 Christie, G. A.: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet II, 249 (1962).
- 5 Felisati, D.: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet II, 724 (1962).
- 6 Frantz, Ch. H. and R. O'Rahilly: Congenital Skeletal Limb Deficiencies. J. Bone Jt Surg. 43A2, 1202 (1961).
- 7 Giroud, A., H. Tuchman-Duplessis and L. Mercier-Parot: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet II, 298 (1962).
- 8 Goerttler, K.: 2. Monographie über die Rehabilitation der Dismelie-Kinder (Dismelie - Arbeitstagung, Heidelberg 1965). Bartmann, Frechen-Köln 1967.
- 9 Greulich, W. W. and Pyle, S. I.: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist. Stanford, Calif. 1950, 2. Aufl. 1959.
- 10 Gruber, G. B.: Hypoplasie, Mikromelie, Phokomelie, Peromelie, einschließlich der sog.

"Spontanamputationen".

In: Schwalbe - Gruber: Morphologie der Mißbildungen, Teil III, S. 316. Gustav Fischer, Jena 1937.

- 11 Hall, C. B., M. B. Brooks and J. F. Dennis: Congenital Skeletal Deficiencies of the Extremities. J. Amer. med. Ass. 181, 590 (1962).
- 12 Hauke, H. u. H. Weicker: Thalidomid-Embryopathie V. Die Nierenfehlbildungen. Dtsch. med. Wschr. 90, 2200 (1965).
- 13 Holfelder, G.: Röntgenologische Studien über das Wachstum der Arme von Dysmelie-Kindern. Verh. dtsch. orthop. Ges., 51. Kongreß, Frankfurt 1964, S. 488.
- 14 Ingalls, T. H.: Epiphyseal Growth: Normal Sequence of Events at the Epiphyseal Plate. Endocrinology, 29, 710 (1941).
- 15 Jäger, M., H. J. Refior und H. Zenker: Vergleichende Untersuchungen zur Frage der Fortentwicklungsstörung der Wirbelsäule bei Kindern mit Dysmelie-Syndrom u. Kindern mit Peromelien. Z. Orthop. 103, 283 (1967).
- 16 Jonasch, E.: Kniegelenk und Unterschenkel, S. 639-701. In: Handbuch der medizinischen Radiologie. Hrsg. von L. Diethelm, O. Olsson, F. Strnad, H. Vieten u. A. Zuppinger. Bd. 4, Teil 2: Skelettanatomie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1968.
- 17 Jung, Ch.: Untersuchungen zum Dysmelie-Syndrom. Die Häufung congenitaler Extremitätenmißbildungen an der Universitätskinderklinik Tübingen in den Jahren 1958-1962. Inaugural Dissertation, Tübingen 1965.

- 18 Kemper, F.: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet II, 836 (1962).
- 19 Knapp, K. u. E. Nowack: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet II, 725 (1962).
- 20 Kosenow, W. u. R. A. Pfeiffer: 1960. Zit. n. Lenz und Knapp (1962).
- 21 Lefebvre, J. et Koifman, A.: Etude de l'apparition des points osseux secondaires et détermination de l'âge osseux. Arch. franc. Pédiat., Paris, 13, 1101-1105 (1956).
- 22 Lefebvre, J. et J. Sauvegrain: Tableau des principaux points d'ossification. Concours méd. 47 (1952).
- 23 Lenz, W.: Diskussionsbeitrag Tagg. Vereinig. Rhein.-Westfäl. Kinderärzte, Düsseldorf 1961. Mschr. Kinderheilk. 110, 514 (1962).
- 24 Lenz, W.: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet I, 45 (1962).
- 25 Lenz, W.: Das Thalidomid-Syndrom. Fortschr. Med. 81, 148 (1963).
- 26 Lenz, W. u. K. Knapp: Die Thalidomid-Embryopathie. Dtsch. med. Wschr. 87, 1232. (1962).
- 27 Lindemann, K.: 2. Monographie über die Rehabilitation der Dysmelie-Kinder (Dysmelie-Arbeitsstaugung, Heidelberg 1965). Bartmann, Frechen-Köln 1967.
- 28 Maier, W.: Die Thalidomid-Embryopathie aus kinderchirurgischer Sicht. Bisherige Ergebnisse mit einer frühzeitigen prothetischen Versorgung. Zbl. Chir. 88, 1551 - 1555 (1963).

- 29 Maier, W.: Die Frühbehandlung der Extremitäten-Dysmelien. Dtsch. med. Wschr. 38, 69-74 (1963).
- 30 Marquardt, E.: Monographie über die Rehabilitation der Dysmelie-Kinder (Dysmelie - Arbeitstagung, Münster 1964). Bartmann, Frechen-Köln 1967.
- 31 Marquardt, E.: 2. Monographie über die Rehabilitation der Dysmelie-Kinder (Dysmelie - Arbeitstagung, Heidelberg 1965). Bartmann, Frechen-Köln 1967.
- 32 McBride, W. G.: Thalidomide and Congenital Abnormalities. Lancet II, 1358 (1961).
- 33 Mündnich, K.: Monographie über die Rehabilitation der Dysmelie-Kinder (Dysmelie - Arbeitstagung, Münster 1964). Bartmann, Frechen-Köln 1965.
- 34 Petersen, C. E. and H. R. Wiedemann: Thalidomide and Foetal Abnormalities. Lancet I, 174 (1963).
- 35 Petersen, D.: Über Wirbelsäulenmißbildungen bei Dysmelie-Kindern. Z. Orthop. 102, 386 (1967).
- 36 Pfeiffer, R. A. u. W. Kosenow: Zur Frage der exogenen Entstehungsursache schwerer Extremitätenmißbildungen. Mschr. Kinderheilk, 110, 513 (1962).
- 37 Pryor, J. W.: Difference in the Ossification of the Male and Female Skeleton. J. Anat. (Lond.) 62, 499 (1928).
- 38 Pyle, S. I. and N. L. Hoerr: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Knee. Ch. Thomas, Springfield 1955.

- 39 Pyle, S. I. and N. L. Hoerr: A Radiographic Standard of Reference for the Growing Knee.
Ch. Thomas, Springfield 1969.
- 40 Sauvegrain, J., H. Nahum et F. Carle: La maturation osseuse. Intérêt de la détermination de l'âge osseux. Methodes d'évaluation. (Revue générale). Ann. Radiol. 5, 535-541 (1962).
- 41 Scheller, S.: Roentgenographic Studies on Epiphyseal Growth and Ossification in the Knee.
Acta radiol. (Stockh.), Suppl. 195, (1960).
- 42 Schinz, H. R., W. E. Baensch, E. Friedl u. E. Uehlinger: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 5. Aufl.
Bd. I. Georg Thieme, Stuttgart 1952.
- 43 Sontag, L. W. and S. I. Pyle: Variations in the Calcification Pattern in Epiphyses. Their Nature and Significance. Amer. J. Roentgenol. 45, 50 (1941).
- 44 Stahl, A.: 2. Monographie über die Rehabilitation der Dysmelie-Kinder (Dysmelie - Arbeitstagung, Heidelberg 1965). Bartmann, Frechen-Köln 1967.
- 45 Thomas, J.: Thalidomid - Extremitätendysplasien und ihre Begleitmißbildungen. Zbl. Gynäk. 84, 1633 (1962).
- 46 Tanner, J. M. and R. H. Whitehouse: A New System for Estimating Skeletal Maturity from the Hand and Wrist, with Standards Derived from a Study of 2.600 Healthy British Children. International Children's Centre, Paris 1962.

- 47 Weicker, H. u. H. Hungerland: Thalidomid-Embryopathie I.
Vorkommen innerhalb und außerhalb
Deutschlands. Dtsch. med. Wschr. 87,
992 (1962).
- 48 Willert, H. G. u. H. L. Henkel: Klinik und Pathologie
der Dysmelie. Die Fehlbildungen an den
oberen Extremitäten bei der Thalidomid-
Embryopathie. Exp. Med., Pathologie und
Klinik. Bd. 26. Springer, Berlin, Heidel-
berg, New York 1969.

Besonderen Dank schulde ich Frau Dr. Coerdts, Leiterin des
Dysmelie-Zentrums der Universität München und Herrn Dr. Fendel,
Vorstand der Röntgenabteilung der Universitäts-Kinderklinik,
dafür, daß sie mir die Unterlagen ihrer Institute zur Verfügung
stellten und mich stets mit ihrem fachmännischen Rat unter-
stützten.

LEBENS LAUF

Name: WOJACZEK

Vorname: Christian, John, Wilhelm

Geboren: 8. Juni 1946

Geburtsort: Korbach, Hessen

Wohnort: 8031 Gilching, Schmidgern 20

Eltern: Vater: Wilhelm, Dr. med., Arzt, Gilching
Mutter: Hedwig, geb. Herzig, Hausfrau,
Gilching
Zwei Geschwister

Ehefrau: Ursula Wojaczek, geb. Dorschner

Volksschulen (1952-56): 1. München, Schule an der Albrechtstraße
2. München, Schule an der Schulstraße

Oberschule (1956-1965): München, Rupprecht Oberrealschule, 9 Klassen,
Abitur 1965

Krankenpflegedienst: 1965, 8 Wochen, Kreiskrankenhaus München-
Pasing, Chirurgische Abteilung,
Chefarzt Dr. Hartmann

Studienweg: Beginn Wintersemester 1965/66 an der
Universität München, Medizinische Fakultät.
Vorphysikum nach 2 Semestern 1966
Physikum nach 5 Semestern 1968
Staatsexamen nach 11 Semestern 1971

- Famulaturen:
1. 4 Wochen, 1. Universitäts Frauenklinik,
Direktor: Prof. Dr. Bickenbach
 2. 4 Wochen, Kreiskrankenhaus Starnberg,
Innere Abteilung, Chefarzt: Prof. Dr.
Stuhlfauth
 3. 4 Wochen, Kinderchirurgische Universi-
tätsklinik, Direktor: Prof. Dr. Ober-
niedermayr
 4. 4 Wochen, Pathologisches Institut der
Universität, Direktor: Prof. Dr. Eder

- Medizinalassistenten-
zeit (1972):
- 11 Monate am Kreiskrankenhaus München-
Pasing.
 - 4 Monate Chirurgie, Chefarzt: Dr. Hartmann
 - 4 Monate Innere Medizin, Chefarzt: Dr. Leib-
lein
 - 3 Monate Gynäkologie und Geburtshilfe,
Chefarzt: Dr. Wirth
 - 3 Monate am Bundeswehrkrankenhaus München,
Urologische Abteilung

- Assistentenzeit:
- Seit März 1973 an der Medizinischen Ab-
teilung des Kreiskrankenhauses München-
Pasing, Chefarzt: Dr. med. Hilmar Leiblein.
Besonderes Tätigkeitsgebiet: Pulmologie

München, 20.5.1974

Christian Wojaczek

